



VIABILITY OF PLASMODIUM FALCIPARUM PARASITES IN HUMAN PLASMA UNDER DIFFERENT STORAGE CONDITIONS

FARKLI DEPOLAMA KOŞULLARI ALTINDA İNSAN PLAZMASINDA PLASMODİUM FALCİPARUM PARAZİTLERİNİN CANLILIĞI

ALINTI: DOI: 10.1111/vox.13781

YAZARLAR: Anna Lavrentieva, Miranda S. Oakley, Clifford T. H. Hayashi, Victoria F. Majam, Anne F. Eder, Carlos H. Villa, Sanjai Kumar

ÖZETLEYEN: Dr. Senem YAMAN KARADAM

GİRİŞ

Sıtma, Plasmodium cinsine ait eritrosit içi parazitlerin neden olduğu sivrisinek kaynaklı bir hastalıktır. Sıtma, enfekte bir bağışçıdan toplanan kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu yoluyla da bulaşabilir (transfüzyonla bulaşan sıtma [TTM]).

Plasmodium eritrosit içi parazit olduğundan, TTM vakalarının çoğu tam kan veya eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyonlarıyla meydana gelmiştir. Tam kan ve eritrosit konsantreleriyle karşılaştırıldığında, plazma ve trombosit bileşenleri nispeten daha az enfekte alyuvar içerir ve bu da paraziti bulaştırma olasılıklarını azaltır ancak düşük de olsa enfeksiyonu bulaştırma ihtimalleri vardır.

Bir sıtma enfeksiyonunun enfeksiyöz dozunun 6-10 parazit kadar düşük olduğu tahmin edildiğinden, plazma bileşenlerinin enfekte alyuvarlarla (iES'ler) minimal kontaminasyonu bile TTM'ye neden olmak için yeterli olabilir. Bu çalışmada P. falciparum parazitlerinin farklı sıcaklıklarda ve farklı sürelerde depolandıktan sonra insan plazmasındaki canlılığı incelenmiştir. Kısaca, halka evre P. falciparum parazitleriyle enfekte alyuvarlar insan plazmasına eklenmiş ve daha sonra oda sıcaklığında (22 °C), 4, -20 ve -80 °C'de saklanmış ve canlılık süreleri insan eritrosit kültüründe belirlenmiştir.

GEREÇ-YÖNTEM

P. falciparum 3D7 suşu erken halka evresi parazitleriyle enfekte edilmiş alyuvarlar, plazma bağışlarındaki kan hücresi kontaminasyonunu taklit etmek için insan plazmasına eklenmiş, oda sıcaklığı, 4, -20 ve -80 °C olmak üzere dört farklı sıcaklıkta saklanmıştır. Eklenmiş plazma örnekleri depolamadan çeşitli zaman noktalarında çıkarılmış ve iES'ler 37 C'de 3 haftaya kadar %2,5 hematokritli O Rh(+) insan alyuvarlarında kültüre edilmiştir. Kültürden sonra parazitin canlılığı Giemsa boyalı kan yayması mikroskopisi ile belirlenmiştir. Parazit büyümesi gözlenirse veya 3 haftalık sürekli kültürden sonra parazit büyümesi gözlenmezse kültürler durdurulmuştur. Plazmada depolanmamış P. falciparum parazitleri, depolanan parazitlerin optimum koşullar altında kültüre alındığını göstermek için pozitif kontrol olarak kullanılmıştır.

SONUÇLAR ve TARTIŞMA

Birden fazla deneysel tekrarda, parazitin insan plazmasındaki canlılığının depolama sıcaklığına ve depolama süresine bağlı olduğu bulunmuştur.

Parazit canlılığı, oda sıcaklığında (22°C), 4°C'de (buzdolabında), -20°C'de dondurularak ve -80°C de dondurularak değerlendirilmiştir. Süre olarak 1, 3, 7, 8 ve 14 günlük depolamadan sonra canlılığını koruyabilmeye bakılmıştır. Sonuçta; insan plazmasına eklenen P. falciparum parazitleri 22°C'de depolamadan sonra en fazla 7 gün canlı kalmıştır. 4°C'de (buzdolabında) depolandığında, parazitler depolamadan 1 ve 3 gün sonra ve -20°C'de depolamadan sonra sadece 1 gün canlı kalmıştır. -80°C'de depolamanın kriyoprezervasyon etkisi vardı ve parazitler test edilen en uzun süre olan 176 güne kadar canlı kalmıştır.

Bu çalışmada, P. falciparum parazitinin insan plazmasında 3 haftaya kadar sürekli kültürlerde hayatta kalmasını belirledik (yaklaşık 10 parazit replikasyon döngüsüne eşdeğer). Erken halka formlu P. falciparum parazitleri canlılık çalışmalarında kullanılmıştır. Çünkü olgun formlar konaktaki derin venüllerde izole oldukları için dolaşımda nadiren görülür. P. falciparum parazitlerinin düşük seviyelerde iES içeren insan plazmasında canlı kaldığını ve canlılık süresinin depolama koşullarına bağlı olduğunu bulunmuştur. -20 °C 'de soğutma ve dondurma, oda sıcaklığında depolamaya kıyasla canlılığı azaltmıştır. Ancak -80°C 'de depolama, parazit



canlılığının 6 aya kadar korunmasına yol açmış ve bu, bu çalışmada test edilen en uzun süre olmuştur. Daha kısa depolama sürelerinde (≤ 3 gün), oda sıcaklığı koşullarının canlılığın optimum şekilde korunmasıyla sonuçlandığı görülmüştür. Bulgular, *P. falciparum* iES'lerinin uzun süreli depolanması için -80°C 'de dondurma şeklindeki mevcut laboratuvar uygulamasıyla tutarlıdır.

Depolamadan sonra parazitlerin yalnızca bir kısmı canlı kalsa bile, plazma transfüzyonu yoluyla TTM için teorik bir endişe vardır. Parazitlerin buzdolabında veya dondurulmuş olarak saklanmasının ardından canlılığının azaldığını tespit etmemize rağmen, sonuçlar parazitlerin -80°C 'de dondurulmuş olarak saklandığında uzun süreler (6 ay veya daha uzun) hayatta kalma potansiyelini de göstermektedir. Sonuç olarak, *P. falciparum* parazitleri oda sıcaklığında veya -20°C 'de buzdolabında veya dondurulmuş koşullarda depolandığında insan plazmasında kısa süreler yaşayabilir. Ancak -80°C 'de depolandığında, canlı parazitler canlılığın değerlendirildiği maksimum süre olan 176 güne kadar tespit edilmiştir. Özetle, Plasmodium parazitleri farklı depolama koşulları altında insan plazmasında yaşayabilir ve transfüzyonla bulaşan enfeksiyon riski oluşturabilir.

Mart 2024'te ABD Gıda ve İlaç Dairesi, kan bağışçıları Plasmodium parazitlerinin varlığı açısından taramak için ilk laboratuvar testini lisanslamıştır. Bu gelişme, TTM riskini daha da azaltmak için yeni bir araç sunmaktadır. Ancak, küresel kan güvenliği göz önünde bulundurulduğunda, bağışçı geçici ret politikalarının TTM riskini azaltmada önemli bir rol oynamaya devam etmesi muhtemeldir. Sonuçlarımız, hem Amerika Birleşik Devletleri'nde hem de küresel olarak potansiyel bağışçı geçici ret ve tarama politikalarını bilgilendirmeye yardımcı olmakta ve plazma bileşenlerinde TTM'nin göreceli riskini değerlendirmeye yardımcı olması beklenmektedir.